

Rótulo de alergia a penicilina en la historia clínica electrónica: una oportunidad para evitar el uso inapropiado de antimicrobianos

Penicillin allergy label in the electronic medical record: an opportunity to avoid the inappropriate use of antibiotics

Emilio Felipe Huaier Arriazu^{1,a}, Astrid Smud¹, Lucrecia Bustamante², Bernardo Martínez³ y Liliana Ofelia Clara¹

¹Sección de Infectología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

²Sección de Alergia, Hospital Italiano de Buenos Aires.

³Central de Emergencias de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires.

^a<https://orcid.org/0000-0003-1138-7792>

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

No se recibió financiamiento ni ningún equivalente para la realización de este estudio. No presentaron ninguna influencia en la libre decisión de planificación, análisis o reporte de este estudio y sus resultados.

Recibido: 16 de agosto de 2023 / Aceptado: 24 de abril de 2024

Resumen

Introducción: El 8-25% de la población se rotula como alérgica a penicilina, pero menos de 1% lo es verdaderamente. Los antimicrobianos alternativos suelen tener más fallas terapéuticas, recaídas, efectos adversos, e inducción de resistencia a los mismos. Desrotular personas que creen ser alérgicas y no lo son, es uno de los pilares para combatir la multiresistencia. **Objetivos:** Describir la prevalencia de rótulo de alergia a penicilina en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) en mayo del 2022; y categorizar el riesgo mediante la escala PEN-FAST. Describir alergias asociadas y dispensación de antibióticos β-lactámicos. **Materiales y Método:** Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal, en la población del Plan de Salud (PS) del HIBA. Se contactó vía correo electrónico a todos los pacientes con rótulo de alérgicos, y se les realizó un interrogatorio telefónico a los que aceptaron participar. **Resultados:** Un 2,9% de los afiliados estaban rotulados como alérgicos a penicilina, 217 consintieron en participar. De ellos, 51% ya había consultado un especialista. De los que nunca realizaron test específicos, 43% fueron alergias de riesgo bajo o muy bajo riesgo. Un 93% tuvo el evento más allá de 5 años, 62% no tuvo anafilaxia. La mitad de los interrogados refirió haber requerido tratamiento, pero 3 de cada 4 no sabían o no recordaban qué tratamiento recibió. **Conclusión:** 3 de cada 5 alérgicos del PS tienen una alergia de bajo o muy bajo riesgo y, probablemente, no lo sea realmente. Debemos seguir corrigiendo etiquetas equivocadas.

Palabras clave: programa de control de antibióticos; PROA; penicilina; alergia.

Abstract

Background: Between 8-25% of the population is labeled as allergic to penicillin, but less than 1% are truly allergic. Alternative antibiotics often have higher therapeutic failure rates, relapses, adverse effects, and induce antimicrobial resistance. De-labeling individuals who believe they are allergic but are not is one of the pillars in combating multi-resistance. **Aim:** To describe the prevalence of penicillin allergy labeling in the population of the Health Plan of the Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) in May 2022, and to categorize the risk using the PEN-FAST scale. Additionally, to describe associated allergies and the dispensing of beta-lactam antibiotics. **Method:** A cross-sectional observational descriptive study was conducted in the population of the Health Plan (HP) of HIBA. All patients labeled as allergic were contacted via email, and those who agreed to participate underwent a telephone interview. **Results:** About 2.9% of the members are labeled as allergic to penicillin. 217 individuals consented and participated. Of these, 51% had already consulted a specialist. Among those who had never undergone specific tests, 43% were found to have low or very low-risk allergies. 93% of the allergic events occurred more than 5 years ago, and 62% did not experience anaphylaxis. Half of the respondents reported requiring treatment, but 3 out of 4 did not know or remember what treatment they received. **Conclusion:** Two out of 5 allergy sufferers in the PS had a low or very low risk allergy and probably not really. We must continue to correct mislabels.

Keywords: antimicrobial stewardship; penicillins; allergy.

Correspondencia a:

Emilio Felipe Huaier Arriazu
emilio.huaier@hospitalitaliano.org.ar

Introducción

Se estima que 8 a 25% de la población se auto-reporta o rotula como alérgicos a penicilina^{1,4}; sin embargo, raramente se reevalúa este rótulo⁵. Al someterse a estudios por especialistas, menos de 10% de los que están rotulados con esta condición presentan positividad a pruebas específicas para reacciones mediadas por inmunoglobulina E (IgE), estimándose que solo 1% aproximadamente de la población es realmente alérgica. Por otro lado, existe deficiencia de registros, y/o entrecruzamiento entre intolerancias y alergias que podrían ir entre 10 y 30%⁶.

Además, las personas con alergia demostrada a penicilina con test cutáneos específicos positivos (*prick-test*) pierden, en 50%, la reactividad a los 5 años y 80% a los 10 años. Es decir que una persona alérgica con el tiempo puede dejar de serlo^{5,7}.

Un rótulo equivocado, o vitalicio, de alergia a penicilina debería evaluarse como un problema institucional y para la seguridad de los pacientes. En otras regiones del mundo encontraron que las barreras para el “desetiquetado” provienen principalmente de la falta de comprensión de la comunidad y del médico sobre la reactividad cruzada de los antimicrobianos y de la seguridad de una nueva prueba apropiada⁸.

Un mayor uso de antimicrobianos de amplio espectro como quinolonas, clindamicina o vancomicina acarrea menos efectividad, aumento de los eventos adversos e infecciones, mayor incidencia de diarrea asociada a *Clostridioides difficile*⁹, e inducción de resistencia a los antimicrobianos¹⁰. En profilaxis quirúrgica, antimicrobianos no β -lactámicos tienen un riesgo mayor de infección perioperatoria. Especialmente esto se describe artroplastia, donde comparados con cefazolina o cefalosporinas de segunda generación, clindamicina y/o vancomicina tienen mayor incidencia de infección y efectos adversos¹¹. Parece ser más seguro reevaluar el riesgo de alergia antes que privar de la mejor opción de profilaxis¹².

Por ejemplo, en una encuesta nacional de prescripción de antimicrobianos en Australia, sobre más de 33.000 prescripciones se encontró 18% de prescripciones inadecuadas asociadas a rótulos de alergias¹³. Es así como dentro de distintas comunidades e instituciones, se desarrollan programas de categorización del riesgo y reevaluación de etiquetas de alergia a antimicrobianos¹⁴; siendo una de las experiencias más innovadoras y exitosas la dirigida por Jason Trubiano en Australia y el Sudeste Asiático¹⁵.

Existen diferentes algoritmos para valorar el riesgo de una alergia y reevaluar el rótulo; no obstante, requieren evaluación por un especialista y las pruebas de alergia cutáneas convencionales pueden tener baja sensibilidad en pacientes de bajo riesgo¹⁶. El desafío está enfocado en métodos sencillos, rápidos y económicos que permitan

determinar el riesgo de alergia a penicilina en pacientes sin necesidad de pruebas cutáneas^{17,18}.

Trubiano y cols., desarrollaron PEN-FAST¹⁹, que mostró ser una herramienta práctica con un alto valor predictor negativo, de 96,3%, que utiliza el historial de alergia a penicilina para identificar alergias de bajo riesgo. Un riesgo muy bajo se correlaciona con una probabilidad de test cutáneo positivo < 1%; un riesgo bajo con 5%; un moderado con 20% y un alto con 50%. Posteriormente, fue puesto a prueba en el ensayo clínico PALLACE²⁰, que evaluó la realización de PEN-FAST, seguido de una prueba de tolerancia oral a amoxicilina negativa como estrategia para desrotular un alérgico de bajo riesgo, contra el estándar de cuidado que incluyó un especialista de alergia, un *prick-test* y una prueba oral. Se encontró no inferioridad y seguridad (mismos eventos adversos y ninguno grave en ninguna rama).

Otra estrategia para descomplejizar la valoración de pacientes alérgicos y/o eventualmente desrotular, es valerse de telemedicina o llamados. En Baylor University Medical Center se estableció un protocolo piloto interdisciplinario para realizar la primera evaluación de alérgicos a penicilina mediante teleconsulta²⁴. En Vancouver, durante la pandemia COVID-19 se implementó la telemedicina para valorar niños y adultos, con una consulta para la valoración inicial, y si el paciente cumplía criterio de bajo riesgo, se le ofrecía una segunda teleconsulta para una prueba de tolerancia oral a amoxicilina²². En un centro de Rochester, New York, incluso realizaron valoraciones virtuales de alergia en pacientes internados, logrando una mejoría en el tiempo insumido y mejorando la satisfacción de los pacientes²¹.

Por todo lo anterior incorporar un modelo de pruebas de alergia a los antimicrobianos, e integrarlo al programa de uso adecuado de antimicrobianos (o *stewardship*) puede reducir el uso de antimicrobianos de amplio espectro y los costos asociados⁸.

Objetivos

Objetivo primario

- Describir la prevalencia de rótulo “alergia a penicilina” reportada en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) en mayo del 2022; y categorizar el riesgo de alergia en la población que reporta alergia a β -lactámicos en la historia clínica electrónica, mediante un contacto telefónico y realización de PEN-FAST.

Objetivos secundarios

- Describir otras alergias reportadas a otros fármacos, dispensación de antimicrobianos β -lactámicos en población con rótulo de alergia, y tratamientos recibidos referidos por los pacientes.

Materiales y Método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal.

Población

La población en estudio estuvo conformada por adultos mayores de 18 años, pertenecientes al Plan de Salud del HIBA, que tenían cargada en su historia clínica la etiqueta de alergia a penicilina (o el subset asociado) en mayo del año 2022.

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas al momento de realizar la encuesta.
- Pacientes no interrogables o incapaces de asentar.

Ámbito

El HIBA es un hospital universitario de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cuenta con 750 camas y aproximadamente 2,5 millones de consultas ambulatorias anuales, y con un sistema prepago de alrededor de 184.000 afiliados a Plan de Salud (PS) al momento de realizar la investigación; de ellos, 158.000 son mayores de 18 años.

La atención en todos sus ámbitos correspondiente al sistema de salud del HIBA se centraliza en una Historia Clínica Electrónica (HCE) única. En este repositorio de datos están contenidos toda la información administrativa de los pacientes (como por ejemplo estudios, solicitud de turnos, turnos ambulatorios, internaciones, consumo de fármacos) y toda su información clínica (problemas de salud, diagnósticos clínicos, evoluciones médicas, resultados de estudios entre otros). Todos los problemas o comorbilidades de los pacientes son codificados automáticamente mediante un servidor de terminología con tesoro local que mapea y codifica la información con el vocabulario controlado SNOMED²⁴.

La HCE cuenta con un sistema de seguridad y alarmas para evitar la prescripción por médicos, la dispensación por farmacéuticos, y administración por enfermeros, de medicamentos en pacientes con registro de alergias. Incluye alergia a penicilina.

Muestreo y cálculo muestral

Para el primer objetivo se realizó un muestreo secuencial de la totalidad de pacientes con rótulo de alergia. Para el segundo objetivo, se contactó vía mail a la totalidad de pacientes con rótulo de alergia, se contactó telefónicamente a aquellos que consintieron participar.

Intervención

Se solicitó mediante una consulta informática una lista completa de todos los pacientes que tenían eti-

queta de alergia a penicilina o el Problema “alergia a penicilina” (y su subset). Se solicitó ID, nombre, sexo, fecha de nacimiento, médico de cabecera, correo electrónico del médico de cabecera, teléfonos registrados del paciente.

Se incluyó a la totalidad de los pacientes con rótulo de alergia y se trabajó sobre una lista codificada de pacientes seleccionados para la muestra con M o F según masculino o femenino, Primeras dos letras del nombre, primeras dos letras del apellido y fecha de nacimiento. Se trabajó sobre una lista con el código y teléfonos.

Se tomó un primer contacto con los pacientes vía telefónica, donde se explicó objetivos y propósitos del estudio, duración de la encuesta, información a interrogar en la encuesta, circuito de manejo y codificación de la información personal (Anexo 1). Luego se le envió información vía correo electrónico con los objetivos y propósitos del estudio, duración de la encuesta, información a interrogar en la encuesta, circuito de manejo y codificación de la información personal; con un plazo para aceptación de la participación y espacios de contacto vía *e-mail* para evacuar dudas (Anexo 2). Se ofrecieron días y horarios para realizar el contacto y llevar a cabo la encuesta de lunes a jueves, entre 09-10:00 horas; y 15-16:00 horas.

En el contacto posterior para realizar la encuesta, se volvió a hablar sobre la voluntariedad de participar, y se explicaron las medidas de protección de la información para garantizar anonimato y confidencialidad. Se le explicaron los objetivos y propósitos del estudio, y que se les realizaría posteriormente el cuestionario PEN-FAST¹⁹ (Anexo 3).

Se asignaron puntos a las 5 preguntas de la escala¹⁹, asignando 2 a la alergia dentro de los 5 años o menos, 2 a la presencia de anafilaxia o angioedema, 2 a una reacción cutánea grave, y 1 a la necesidad de tratamiento para el evento.

A las personas con riesgo moderado o alto, se les recomendó asistir a un especialista alergólogo para reevaluación de su alergia a penicilina.

Al finalizar se consultó a los participantes si deseaban que se notificara de la encuesta y su resultado al médico de cabecera. En caso de solicitarlo, el investigador principal envió un correo electrónico con una breve descripción del estudio, PEN-FAST y resultado de la encuesta en el participante.

Los llamados fueron realizados por el investigador principal, con colaboración de los demás investigadores y un grupo de becarios del equipo de AIMI (Área de Investigación en Medicina Interna del Hospital Italiano) entrenados para tal fin.

Los datos de la llamada se cargaron en una ficha en papel. Los datos se cargaron posteriormente a un CRF por el investigador principal.

Variables

Variables demográficas: edad y sexo de la población obtenida de la consulta informática al repositorio de la HCE.

Consulta al especialista y Realización de test específicos (*prick test* y/o tolerancia a amoxicilina) según responda el paciente.

Riesgo de alergia a penicilina según cuestionario PEN-FAST(19), asignándose puntaje a cada pregunta y considerándose:

- Riesgo muy bajo -----> 0 puntos.
- Riesgo bajo -----> 1 o 2 puntos.
- Riesgo moderado -----> 3 puntos.
- Riesgo alto -----> 4 puntos o más.

Dispensación de β -lactámicos en el último año y dispensación de β -lactámicos desde el cargado de la alergia en sistema: Se realizó una consulta informática para valorar el registro de dispensación en farmacia ambulatoria, de antimicrobianos de la familia de los β -lactámicos, en aquellos individuos que tenían rótulo de alergia a penicilina o alergia a β -lactámicos; a pesar de los sistemas de alerta de la HCE.

Alergia a otros fármacos según refiriera el paciente en el cuestionario telefónico.

Aviso al médico de cabecera según preferencia expresada por el paciente.

Plan de análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas se describen mediante la media y la desviación estándar, o la mediana y el rango intercuartílico según su distribución observada.

La asociación de variables cualitativas se llevó a cabo mediante test χ^2 . Se consideró estadísticamente significativas las probabilidades menores a 0,05, la significación estadística se indica mediante valores $p < 0,05$ para todas las comparaciones. El análisis estadístico se realizó con STATA versión 16 MP - Parallel Edition (Copyright 1985-2017 StataCorp LLC - StataCorp. 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA).

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la normativa nacional e internacional vigente: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6.

Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad, de manera anónima, y desidentificada, con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326 (Ley de Habeas data).

Solo el investigador principal tuvo acceso a la base

de datos con los nombres e ID de los participantes, para notificaciones a médicos de cabecera en caso de solicitarlas el paciente; y para el circuito de control de calidad en caso de requerirse verificar.

Se solicitó consentimiento a los pacientes que se interrogaron vía telefónica (Anexo 1).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HIBA con fecha 22/11/2021 código #4889 en su versión 3.

Financiamiento

Los gastos relacionados con la realización de este protocolo fueron cubiertos en su totalidad por los servicios de infectología y la Central de Emergencias de Adultos.

Resultados

En mayo de 2022 había 184.000 afiliados totales, 158.000 mayores de 18 años, con un total de 4.538 (2,9%) pacientes rotulados como alérgicos a penicilina; y 3.226 (71,09%) fueron mujeres.

La mediana de edad fue 60 años, con un intervalo intercuartil de 30 (Q1 47- Q3 77, MIN 18 y MAX 102).

A pesar del sistema de alertas de la HCE, de los alérgicos, a 3,46% (IC 95% 2,97 - 4,03) se le dispensó algún antimicrobiano β -lactámico con posterioridad a la rotulación como alérgico; y a 0,18% (IC95% 0,09 - 0,35) se les dispensó el último año.

Se contactó por *email* a la totalidad de los alérgicos a penicilina. Aceptaron un llamado mediante contestación por *email* 383 individuos, consintiendo participar. Al llamarlos, solo 217 contestaron y consintieron participar del estudio y responder la encuesta (Figura 1).

Además, se detectaron siete pacientes que tenían carga de la alergia a penicilina por error, a quienes se contactó telefónicamente y verificó. Se notificó a sus médicos de cabecera. Por otro lado, se detectó un error de la HCE que al cargar alergia a metimazol, se cargaba paralelamente alergia a penicilina por error. Se corrigió este error en tres pacientes a quienes se llamó y verificó telefónicamente.

Del total que respondieron, nueve pacientes (4,24%) refirieron no ser alérgicos a penicilina ni otros β -lactámicos; de ellos, ocho ya tuvieron consulta con médico especialista en alergia y siete de ellos se realizaron test específicos. El individuo que no consultó ni se realizó test específicos, refirió creer que era alérgico, respuestas a PEN-FAST de bajo riesgo y NO deseaba que se notificara a su médico de cabecera. Estos pacientes, probablemente mal rotulados, siete (77,8%) expresaron su deseo de NO notificar a sus médicos de cabecera. Sólo un paciente chequeó su alergia y confirmó que dejó de serlo.

De los 208 pacientes restantes, nueve de ellos respondieron no ser alérgicos a penicilina, pero sí a amoxicilina. Además de alergia a penicilina, 6,98% (IC 95% 3,65-12,94) expresaron ser alérgicos a todos los derivados de

penicilina. Refirieron ser además alérgicos a amoxicilina 17,83% (IC95% 12,10-25,49). La Figura 2 muestra a qué otros fármacos expresaron ser alérgicos los pacientes.

De los pacientes que expresaron ser alérgicos a penicilina (n = 208), 50,96% (IC95% 44,15-57,74) realizó una consulta con un especialista en alergia. Pero sólo

37,98% (IC95% 31,60-44,80) de ellos se realizó un test de alergia específico.

Del total que respondió la encuesta, 93,80% (IC95% 88,02-96,89) dijo que informáramos a su médico de cabecera.

De los que no se realizaron un test de alergia específico

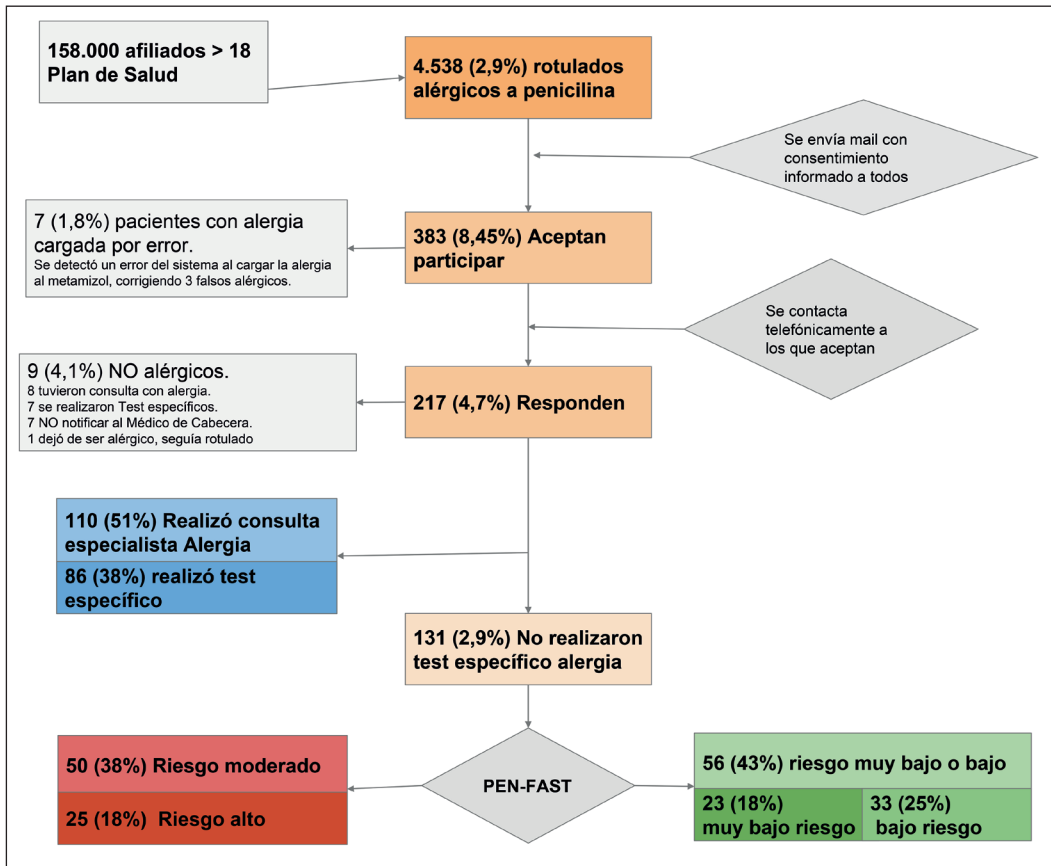


Figura 1. Diagrama de pacientes en el estudio.

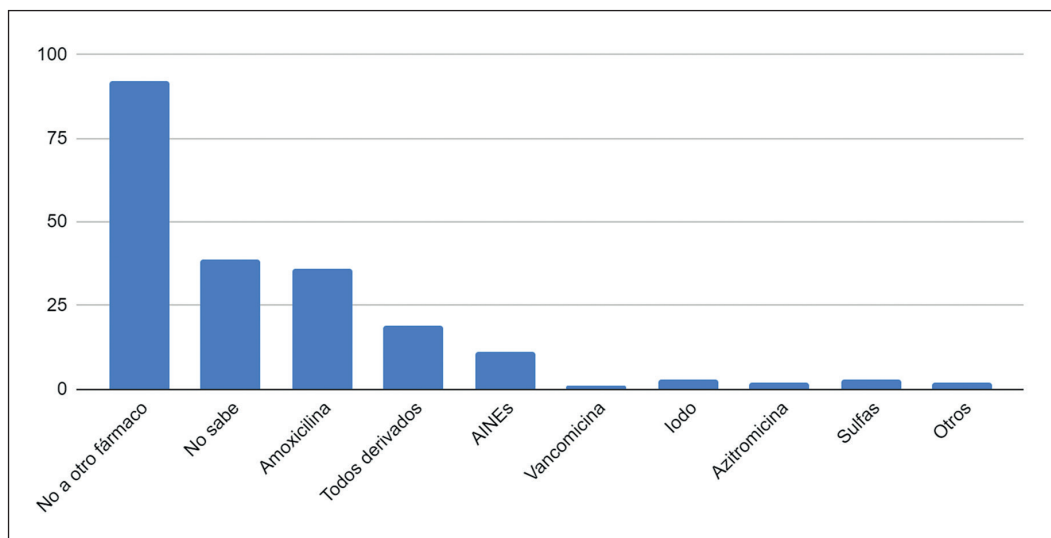


Figura 2. Alergia a otro fármaco además de penicilina (n = 208).

(n = 131), se realizó el cuestionario PEN-FAST obteniendo las respuestas expresadas en la Tabla 1.

Sólo 7% (n = 8) tuvo su alergia hacía cinco años o menos. De los que tuvieron alergia (n = 123) hace más de cinco años, el 74,2% la presentó hacían 30 años o más, siendo el 58,8% en la infancia.

Del total que refirió haber recibido tratamiento, en la Figura 3 se muestra cuáles fueron los tratamientos referidos.

De los 131 individuos que respondieron el cuestionario PEN-FAST, 42,75% (IC 95% 34,49-51,43) tenían riesgo bajo o muy bajo; presentaron riesgo muy bajo y bajo el 17,56% (IC 95% 11,91-25,12) y 25,19% (IC 95% 18,44-33,40), respectivamente. La mayor proporción de individuos que respondió tuvo riesgo moderado, 38% (IC 95% 30,90-47,61). La Figura 4 muestra la proporción según riesgo por el resultado del test PEN-FAST.

Al evaluar pacientes que refirieron ser alérgicos a más antimicrobianos del grupo de los β-lactámicos además de penicilina, no se encontró diferencia en la proporción de riesgo bajo y muy bajo según PEN-FAST (penicilina + amoxicilina p = 0,699 y todos los β-lactámicos p = 0,197).

Tabla 1. Proporción de respuestas específicas de PEN-FAST (n=131).

Pregunta	Sí %	IC 95%	No %	No sabe/no recuerda
F - Menos de 5 años	6,87	3,59 - 12,75	93,13	
A - Anafilaxia	31,30	23,88 - 39,81	61,83	6,87
S - Reacción cutánea severa	0		98,47	1,53
T - Requirió tratamiento	51,15	42,56 - 59,67	20,61	28,24

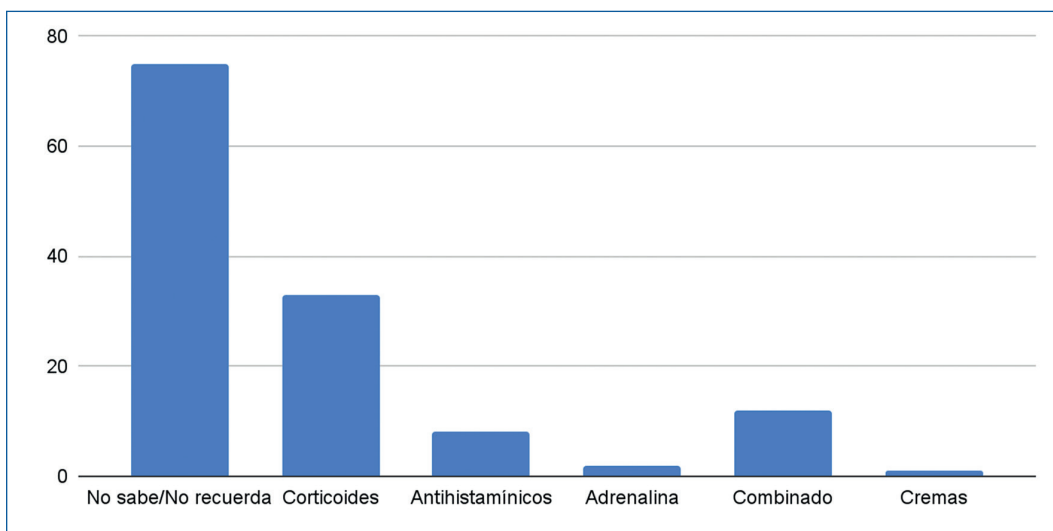


Figura 3. Tratamiento instaurado en evento de alergia (n = 131).

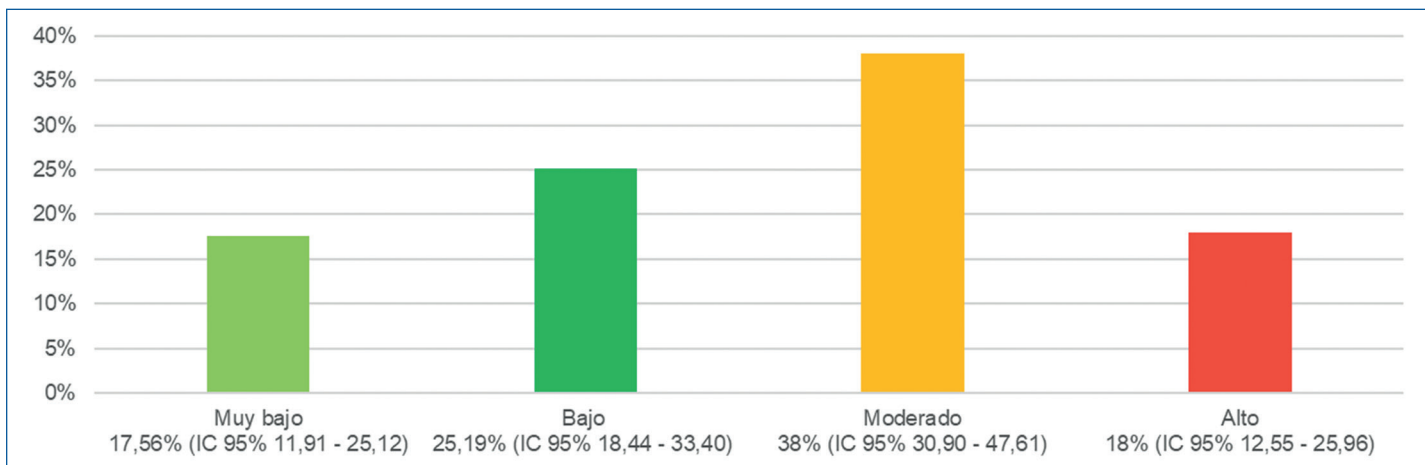


Figura 4. Categorización de riesgo según PEN-FAST (n = 131).

Tampoco se encontró diferencia en si solicitaban aviso a su médico de cabecera (penicilina + amoxicilina $p = 0,833$ y todos los β -lactámicos $p = 0,371$).

Finalmente, al relacionar el deseo de notificación al médico de cabecera de los resultados del test, 15,5% de los que realizaron consulta con alergia no quisieron que se informara, mientras que de los que nunca realizaron una consulta con alergia, sólo 6,5% no quiso que se informara; y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,036$).

Discusión

La proporción de pacientes rotulados alérgicos a penicilina de 2,9% en el PS, es inferior al 10% reportado en la población de otros lugares del mundo¹. No obstante, es probable que gran porcentaje de los etiquetados sean los verdaderamente alérgicos, distinto de lo reportado en estudios previos. Podría deberse a un sistema de alertas informáticas en la HCE, para alergias a fármacos en general, implementado por las secciones de alergia y farmacología clínica en el año 2014, aunque orientado a la seguridad de los pacientes y no a un uso adecuado de antimicrobianos^{1,26}. Además, esta población, tiene alta proporción de personas que consultaron a un especialista; no obstante, teniendo en cuenta que un paciente alérgico puede dejar de serlo, menos de 1% consultó para desafiar este diagnóstico⁵, y mantuvieron el rótulo activo.

Por otro lado, es probable que haya subregistro y/o baja adherencia a la rotulación de alergia a penicilina; hallazgos que parecen coincidir con las barreras al desrotulado que describe Jason Trubiano en su experiencia en Australia⁸. Sería interesante estudiar la actitud, creencias y mitos asociados a la prescripción de antimicrobianos en pacientes alérgicos en el contexto cultural de América Latina.

Sin embargo, un alto porcentaje de los individuos que tienen rótulo, probablemente lo sean, dado que tuvieron una consulta o tienen un riesgo moderado o alto de alergia por PEN-FAST.

Llama la atención la dispensación de un β -lactámico en más de 3% de los individuos etiquetados como alérgicos. No se estudió esta situación en profundidad ni a la luz de la baja prevalencia de alergias cruzadas. Podría estar en consonancia con el poco alcance de los programas de *stewardship* en el ámbito ambulatorio; y podrían ser una futura línea de trabajo.

Se investigó errores de rótulos y del sistema de la HCE muy favorable para pacientes, si en esta muestra el total de errores alcanzaba casi el 5%, sería interesante saber qué ocurre con el resto de los 4.538.

La principal limitación del estudio fue la falta de validación del cuestionario PEN-FAST al idioma y población latina. Probablemente, en consonancia a lo práctica y

eficiente que parece ser esta herramienta, sea una línea de investigación crucial para los programas de uso adecuado de antimicrobianos.

Otra limitación del estudio fue no ahondar en la prescripción de antimicrobianos en pacientes con rótulo de alergia. Se propondrá a partir de este estudio exploratorio, un programa de prescripción adecuada dentro del sistema, que contemple riesgo de la alergia y la baja prevalencia de alergias cruzadas entre los antimicrobianos β -lactámicos²⁶.

Así mismo, fue la poca aceptación a participar del cuestionario por parte de la población rotulada como alérgicos. El mayor problema estuvo relacionado a los datos personales de los registros y dificultad para contactarlos. Además, el recurso limitado y el margen temporal para realizar la evaluación disminuyó la adherencia por el tiempo que los participantes estaban dispuestos a destinar a responder la encuesta. Esto último fue similar al esfuerzo de Savic y cols. de Reino Unido de reevaluar rótulos en el contexto pre quirúrgico²⁷. Es probable que este fenómeno haya sesgado la población participante a aquellos con eventos adversos más graves, con consulta previa y sin respuestas satisfactorias previas y que buscaron en la participación en este estudio respuestas más allá de los alcances y limitaciones del presente esfuerzo exploratorio. Llama atención el alto porcentaje de pacientes sin evaluación por especialista en alergia, que refieren haber presentado anafilaxia, pero solo un paciente refirió haber recibido adrenalina. Estas limitaciones deberán ser consideradas en futuros esfuerzos.

Al igual que en los antecedentes²⁸, el tiempo desde la alergia parece ser el aspecto más importante y mejor reportado. Parece ser el menos afectado por el recuerdo o conocimiento de los individuos. No hubo paciente alguno que reportara una reacción dermatológica grave dentro de los que no tuvieron consulta con especialista.

Conclusión

Este es uno de los primeros estudios exploratorios en América Latina de rótulos de alergia a penicilina. Es probable que el registro global de alergia a penicilina en nuestro sistema informatizado tenga subregistro, así como aquellos que tienen rótulo requieran una reevaluación más exhaustiva.

Siendo la multiresistencia un problema global²⁹, y particular en Argentina³⁰, incorporar la alergia a penicilina como variable de evaluación es crucial, no solo para reevaluar nuestros registros como vimos en esta experiencia exploratoria, sino para sumar protocolos de prescripción de antimicrobianos en diferentes ámbitos.

Agradecimientos: A Carolina Guerra; Felipe Gregalio; María Florencia Grande Ratti, Martina Tilatti.

Anexo 1. Speech Formulario Consentimiento Informado

Buenos días/Buenas tardes:

Le llama el/la Dr/Dra _____, perteneciente al servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Le llamo para invitarle a participar de un trabajo de investigación titulado "*Alergia a betalactámicos en el plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires*". Este trabajo lo llevamos a cabo un equipo de médicos de distintas secciones del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano, independiente y sin conflictos de interés.

Tiene por objetivo estudiar la población de alérgicos a penicilina del Plan de Salud y categorizarla según riesgo.

Tiene el propósito de brindar información y eventualmente programar medidas, para reclasificar a nuestros pacientes, dado que se sabe que en el mundo habitualmente sólo 1 de cada 10 personas rotuladas como alérgicas, lo son verdaderamente. Diferentes situaciones llevan a que individuos sean catalogados como tal privándolos muchas veces de la mejor opción terapéutica y la más segura.

Usted fue elegido(a), aleatoriamente, para ser llamado, dado que tenemos en nuestro sistema de Historia Clínica Electrónica la etiqueta de alergia a penicilina. Una equivocación en este aspecto conduce a que los profesionales que le atienden tengan una restricción importante en los antibióticos que pueden utilizar para tratar diferentes infecciones. Además, las opciones disponibles suelen ser más tóxicas, más costosas, y menos efectivas. Es por ello, que es fundamental asegurarse que ningún paciente tenga este tipo de rótulos equivocadamente porque puede ser un perjuicio importante.

Por este motivo, nos proponemos realizar una breve encuesta telefónica con una duración de 3 a 5 minutos aproximadamente, de 6 preguntas, para categorizar su alergia. Podrá, optar usted, además, porque la información resultante de esta encuesta sea administrada a su médico de cabecera.

Este estudio es anónimo, puede acceder a responder esta encuesta como no, sin que ello signifique ningún perjuicio para su atención actual o a futuro.

El resultado de este cuestionario no modificará su historia clínica ni el rótulo que tiene en nuestro registro.

Este estudio no otorgará un beneficio directo a usted; no obstante, ayudará a que podamos conocer y asistir mejor a la población perteneciente al Plan de Salud, y otros pacientes con alergia a la penicilina.

Si usted tiene interés en participar del estudio, puede plantearnos todas sus dudas ahora o podemos enviarle una copia del protocolo por correo electrónico.

Podremos pautar, de acceder a participar, una fecha y hora para realizar la encuesta. Las fechas disponibles son de lunes a jueves dentro de los meses de febrero y marzo del año 2021; los horarios disponibles son 09 a 10:00 horas y 15 a 16:00 horas.

¿Tiene alguna duda?

¿Desea participar?

De responder sí, ¿tiene una fecha y horario tentativo para realizar la encuesta?

Anexo 2. Mail con información adicional

Buen día:

Le escribe el Dr. Emilio Felipe Huaier Arriazu, investigador principal del estudio titulado "*Alergia a betalactámicos en el plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires*".

Esta investigación la llevamos a cabo un equipo de médicos de distintas secciones del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano, independiente y sin conflictos de interés.

Tiene por objetivo estudiar la población de alérgicos a penicilina del Plan de Salud y categorizarla según riesgo.

Tiene el propósito de brindar información y eventualmente programar medidas, para reclasificar a nuestros pacientes, dado que se sabe que en el mundo habitualmente sólo 1 de cada 10 personas rotuladas como alérgicas, lo son verdaderamente. Diferentes situaciones llevan a que individuos sean catalogados como tal privándolos muchas veces de la mejor opción terapéutica y la más segura. Como le comentamos, una equivocación en este aspecto conduce a que los profesionales que le atienden tengan una restricción importante en los antibióticos que pueden utilizar para tratar diferentes infecciones. Además, las opciones disponibles suelen ser más tóxicas, más costosas, y menos efectivas. Por ello, es fundamental asegurarse que ningún paciente tenga este tipo de rótulos equivocadamente porque puede ser un perjuicio importante.

Para participar del estudio, usted deberá responder una breve encuesta telefónica con una duración de 3 a 5 minutos aproximadamente, de 6 preguntas, para categorizar su alergia.

Este estudio es anónimo, puede acceder a responder esta encuesta como no, sin que ello signifique ningún perjuicio para su atención actual o a futuro. El resultado de este cuestionario no modificará su historia clínica ni el rótulo que tiene en nuestro registro. Aclaramos, además, que usted podrá optar por la posibilidad que la información resultante de esta encuesta sea administrada a su médico de cabecera.

Este estudio no otorgará un beneficio directo a usted; no obstante, ayudará a que podamos conocer y asistir mejor a la población perteneciente al Plan de Salud, y otros pacientes con alergia a penicilina.

Si usted tiene interés en participar del estudio, podremos pautar, de acceder a participar, una fecha y hora para realizar la encuesta.

Las fechas disponibles son de lunes a jueves dentro de los meses de febrero y marzo del año 2021;

Los horarios disponibles son de 09 a 10:00 horas y de 15 a 16:00 horas.

Anexo 3. Contacto para estudio

Buenos días/Buenas tardes:

Le llama el/la Dr/Dra _____, perteneciente al servicio de Infectología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Le llamo por el trabajo de investigación titulado "Alergia a betalactámicos en el plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires".

Agradecemos que haya accedido a participar del trabajo. Como sabrá, es llevado a cabo por un equipo de médicos del Hospital Italiano independiente y sin conflictos de interés.

Tiene por objetivo estudiar la población de alérgicos a penicilina del Plan de Salud y categorizarla según riesgo.

El propósito es brindar información y eventualmente programar medidas, para reclasificar a nuestros pacientes.

Realizaremos a continuación la encuesta PEN-FAST que tiene una duración de 3 a 5 minutos, y como le comentamos, aborda antecedentes personales relacionados a la alergia a la penicilina.

Encuesta adaptada PEN-FAST

A) _ Identificación codificada _____

Fecha _____

B) _ Alergia a penicilina.

- | | | | |
|---|----|----|-----------------|
| 1- Tiene usted alergia a algún fármaco o medicamento? | NO | SI | → Cuál? _____ |
| 2- Tiene alergia a penicilina o derivado beta-lactámico? | NO | SI | → Cuál? _____ |
| 3- Tuvo su alergia hace 5 años o más? | NO | SI | → Cuándo? _____ |
| 4- Tuvo anafilaxia (dificultad para respirar, desmayo, hipotensión) o angioedema? | NO | SI | |
| 5- Tuvo una reacción cutánea severa?* | NO | SI | |
| 6- Requirió tratamiento en ese episodio de alergia? | NO | SI | → Cuál? _____ |

C) _ ¿Desea usted que informemos a su médico de cabecera al respecto?

* Reacción cutánea severa mediada por fármacos se entiende por:

- Síndrome de Stevens-Johnson en potencia,
- Necrolisis Epidérmica Tóxica
- DRESS o Reacción a droga con eosinofilia y síntomas sistémicos por sus siglas en inglés.
- Pustulosis exantemática generalizada aguda.

Referencias bibliográficas

- 1.- Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study [Internet]. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 790-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.09.021>
- 2.- Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14(11):476. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-014-0476-y>
- 3.- Trubiano JA, Cairns KA, Evans JA, Ding A, Nguyen T, Dooley MJ, et al. The prevalence and impact of antimicrobial allergies and adverse drug reactions at an Australian tertiary centre. *BMC Infect Dis* 2015;15: 572. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1303-3>
- 4.- Kerr JR. Penicillin allergy: a study of incidence as reported by patients. *Br J Clin Pract* 1994;48(1):5-7. PMID 8179985 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8179985/>
- 5.- Trubiano JA, Adkinson NF, Phillips EJ. Penicillin allergy is not necessarily forever. *JAMA* 2017; 318(1): 82-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.6510>
- 6.- Inglis JM, Caughey GE, Smith W, Shakib S. documentation of penicillin adverse drug reactions in electronic health records: inconsistent use of allergy and intolerance labels. *Intern Med J* 2017 July 25. <https://doi.org/10.1111/imj.13558>
- 7.- Drug Allergy: an updated practice parameter. *Annals Allergy, Asthma & Immunol*. 2010; 105: 259-73.e78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2010.08.002>
- 8.- Trubiano J, Phillips E. Antimicrobial stewardship's new weapon? A review of antibiotic allergy and pathways to "de-labeling." *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26(6): 526-37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0000000000000006>
- 9.- MacFadden DR, LaDelfa A, Leen J, Gold WL, Daneman N, Weber E, et al. Impact of reported beta-lactam allergy on inpatient outcomes: a multicenter prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7): 904-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw462>
- 10.- Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet*.

- 2019; 393(10167): 183-98. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618322189>
- 11.- Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB, Lewallen DG, et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J.* 2019;101-B(6_Suppl_B): 9-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1407.R1>
 - 12.- Norvell MR, Porter M, Ricco MH, Koonce RC, Hogan CA, Basler E, et al. Cefazolin vs. second-line antibiotics for surgical site infection prevention after total joint arthroplasty among patients with a beta-lactam allergy. *Open Forum Infect Dis* 2023 Apr 24. Available from: <https://academic.oup.com/ofid/advance-article-pdf/doi/10.1093/ofid/ofad224/50072057/ofad224.pdf>
 - 13.- Trubiano JA, Chen C, Cheng AC, Grayson ML, Slavin MA, Thursky KA, et al. Antimicrobial allergy “labels” drive inappropriate antimicrobial prescribing: lessons for stewardship. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2016; 71(6): 1715-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkw008>
 - 14.- Bourke J, Pavlos R, James I, Phillips E. Improving the effectiveness of penicillin allergy de-labeling. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3(3): 365-34.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2014.11.002>
 - 15.- Trubiano JA, Thursky KA, Stewardson AJ, Urbancic K, Worth LJ, Jackson C, et al. Impact of an Integrated Antibiotic Allergy Testing Program on Antimicrobial Stewardship: a multicenter evaluation. *Clin Infect Dis.* 2017; 65(1): 166-74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix244>
 - 16.- Marwood J, Aguirrebarrena G, Kerr S, Welch SA, Rimmer J. De-labelling self-reported penicillin allergy within the emergency department through the use of skin tests and oral drug provocation testing. *Emerg Med Australas* 2017; 29(5): 509-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1742-6723.12774>
 - 17.- Website [Internet]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-019-0854-6>
 - 18.- Stevenson B, Trevenen M, Klinken E, Smith W, Yuson C, Katelaris C, et al. Multicenter Australian study to determine criteria for low- and high-risk penicillin testing in outpatients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(2): 681-9.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.025>
 - 19.- Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J, Douglas A, et al. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *JAMA Intern Med* 2020; 180(5): 745-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0403>
 - 20.- Copescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, Rose MT, De Luca J, et al. Efficacy of a clinical decision rule to enable direct oral challenge in patients with low-risk penicillin allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2023; 183(9): 944-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.2986>
 - 21.- Mustafa SS, Staicu ML, Yang L, Baumeister T, Vadamalai K, Ramsey A. Inpatient electronic consultations (E-consults) in allergy/immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(9): 2968-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.06.020>
 - 22.- Ghassemian A, Sadi G, Mak R, Erdle S, Wong T, Jeimy S. Virtually supported penicillin allergy de-labelling during COVID-19. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023; 19(1): 17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13223-023-00770-x>
 - 23.- Raymond L, Haddad C, Taylor M, Anvan S. Pilot program utilizes telemedicine to expedite penicillin allergy de-labeling (Internet). [cited 2023 Dec 22]. Available from: <https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/uploads/documents/symposia/2023/123.pdf>
 - 24.- Argentina.gob.ar [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 12]. Centro Nacional de Terminología en Salud. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/terminologia>
 - 25.- Gadde J, Spence M, Wheeler B, Adkinson NF Jr. Clinical experience with penicillin skin testing in a large inner-city STD clinic. *JAMA* 1993; 270(20): 2456-63. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1993.03510200062033>
 - 26.- Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bédard F, Biron É, et al. Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7(8): 2722-38.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.05.038>
 - 27.- Savic L, Gurr L, Kaura V, Toolan J, Sandoe JAT, Hopkins PM, et al. Penicillin allergy de-labelling ahead of elective surgery: feasibility and barriers. *Br J Anaesth* 2019; 123(1):e110-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.009>
 - 28.- Siew LQC, Li PH, Watts TJ, Thomas I, Ue KL, Caballero MR, et al. Identifying low-risk beta-lactam allergy patients in a UK tertiary centre. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7(7): 2173-81.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.03.015>
 - 29.- Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022 [Internet]. World Health Organization; 2022 [cited 2023 Oct 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>
 - 30.- Geographic patterns of global isolates of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and the activity of ceftazidime/avibactam, meropenem/vaborbactam, and comparators against these isolates: Results from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) program, 2020. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 30];60(5-6):106679. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106679>